

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

101

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Louis, Charles CLABAUT

N le 20 Novembre 1915, à Amiens (Somme).

13 MAI 1942

Présentée et soutenue publiquement le..... 19 ..

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

TROUBLES CARDIO-VASCULAIRES

CHEZ LES MYXŒDEMATÉUX

Président : M. AUBERTIN, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, Rue Deparcieux, 29

1942

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat: **CLABAUT.**

Prénoms: **Louis, Charles.**

Date de la soutenance:

Numéro d'ordre:

(Ces deux mentions seront complétées par le service de la Bibliothèque)

CLABAUT (Louis, Charles). —
Contribution à l'étude des
troubles cardio-vasculaires
chez les myxœdémateux. —
Paris, Imp. R. Foulon, 1942,
in-8°, 87 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris
1942, N°)

CLABAUT (Louis, Charles). —
Contribution à l'étude des
troubles cardio-vasculaires
chez les myxœdémateux. —
Paris, Imp. R. Foulon, 1942,
in-8°, 87 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris
1942, N°)

CLABAUT (Louis, Charles). —
Contribution à l'étude des
troubles cardio-vasculaires
chez les myxœdémateux. —
Paris, Imp. R. Foulon, 1942,
in-8°, 87 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris
1942, N°)

CLABAUT (Louis, Charles). —
Contribution à l'étude des
troubles cardio-vasculaires
chez les myxœdémateux. —
Paris, Imp. R. Foulon, 1942,
in-8°, 87 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris
1942, N°)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Louis, Charles CLABAUT

Né le 20 Novembre 1915, à Amiens (Somme).

Présentée et soutenue publiquement le 19 ..

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

TROUBLES CARDIO-VASCULAIRES

CHEZ LES MYXŒDÉMATEUX

Président : M. AUBERTIN, Professeur.

P A R I S

IMPRIMERIE R. FOULON

29, Rue Deparcieux, 29

1 9 4 2



LE DOYEN BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	QUENU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie ..	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P.-VALLERY-RADOT.
Hygiène et clinique de la première enfance ..	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CADENAT.
	GOSSET.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	MONDOR.
Clinique urologique	VELTER.
Clinique d'accouchements	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	PORTES.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	MOCQUOT.
Clinique thérapeutique médicale	LEVEUF.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LOEPER.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	BROCC.
Clinique de la Tuberculose	M. VILLARET.
Clinique chirurgicale orthopédique	TROISIÈRE.
Clinique de cardiologie	MATHIEU.
Clinique de neuro-chirurgie	DONZELOT.
Assistance Médico-sociale	Clovis VINCENT.
	N...
	DOGNON.
	GIROUD.
	HAZARD.
	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.
Professeurs sans chaire	

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.			MM.		
AMELINE	Pathologie	chirur-	HAGUENAU	Pathologie	médi-
	gicale.			cale.	
BARIETY	Pathologie	médi-	LACOMME	Obstétrique.	
	cale.		LANTUEJOUL	Obstétrique.	
BERNARD Etienne.	Pathologie	médi-	LAVIER	Parasitologie.	
	cale.		LELONG	Pathologie	médi-
BESANÇON Justin..	Hydrologie.			cale.	
BONNET	Bactériologie		LEMAIRE	Pathologie	expéri-
BOULIN	Pathologie	médi-		mentale.	
	cale.		LENEGRE	Pathologie	médi-
BROUET	Pathologie	médi-		cale.	
	cale.		Mlle J. LEVY	Pharmacologie.	
BULLIARD	Histologie.		MARCHAL	Pathologie	médi-
CACHERA	Pathologie	médi-		cale.	
	cale.		MENEGAUX	Pathologie	chirur-
CORDIER	Anatomie.			gicale.	
COSTE	Pathologie	médi-	MOLLARET	Pathologie	médi-
	cale.		SICARD	cale.	
COUVELAIRE (Roger)	Urologie.			Pathologie	médi-
DEJARUE	Anatomie patholo-		SOULIE	cale.	
	gique.			Pathologie	chirur-
DELAY	Pathologie	médi-	SUREAU	gicale.	
	cale.		TURPIN	Pathologie	chirur-
DESGREZ (H.)	Physique.			gicale.	
DESOILLE	— Médecine légale.		MOUQUIN	Ophthalmologie.	
DIGONNET	Obstétrique.			Physiologie.	
DOGNON	Physique.		PATEL	Pathologie	chirur-
FEVRE	Pathologie	chirur-		gicale.	
	gicale.		PETIT-DUTAILLIS	Pathologie	chirur-
FUNCK-BRENTANO	Pathologie	chirur-		gicale.	
	gicale.		RENARD	Pathologie	médi-
GALLIARD	Parasitologie.		RICHET	cale.	
GARCIN	Pathologie	médi-	SENEQUE	Obstétrique.	
	cale.			Pathologie	médi-
Mlle GAUTHIER-				cale.	
VILLARS	Anatomie patholo-		WILMOTH	Pathologie	chirur-
	gique.			gicale.	
DE GENNES	Pathologie	médi-			
	cale.				

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.			MM.		
ALGLAVE	Pathologie	chirur-	HUGUENIN	Anatomie	Patholo-
	gicale.			gique.	
CHAILLEY-BERT ..	Physiologie.		LE LORIER	— Obstétrique.	
GUENIOT	Obstétrique.		NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.	
HEITZ-BOYER	Pathologie	chirur-	PIEDELIEVRE ...	Médecine légale.	
	gicale.		VAUDESCAL	Obstétrique.	

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgi- cale.
BRULE		GATELLIER ...	
CHABROL		de GAUDART	
CHEVALLIER .		d'ALLAINES .	
LAROCHE Guy		MOULONGUET .	
LIAN		MOURE	
MOREAU			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale.
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
N... ..	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553026_0054

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MON PERE

*En témoignage de ma très
grande reconnaissance et de ma
profonde affection.*

MEIS ET AMICIS

A MA FEMME

Tout mon amour et ma profonde reconnaissance pour le soutien moral qu'elle m'a donné pendant mes études.

A MES FILS

A MON PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR CH AUBERTIN,

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

*Pour le remercier du grand
honneur qu'il nous a fait en ac-
ceptant la présidence de cette
thèse.*

En respectueux hommage.

A MES JUGES

A MONSIEUR LE DOCTEUR HAUTEFEUILLE

Directeur de l'Ecole de Médecine et de Pharmacie d'Amiens

*Avec notre profonde gratitude
pour la bienveillance qu'il nous
a témoigné dans l'élaboration de
cette thèse.*

Hommage respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BALEDENT

Professeur de Physiologie à l'Ecole de Médecine d'Amiens

*En reconnaissance pour la
bienveillance inlassable qu'il
nous a toujours témoignée.*

A TOUS MES MAITRES
DE L'ECOLE DE MEDECINE D'AMIENS

*Pour les remercier de leur
précieux enseignement.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX D'AMIENS

A MONSIEUR LE DOCTEUR DE BUTLER D'ORMONT

Chirurgien des Hôpitaux

*Qui fut mon premier maître.
Respectueux hommage.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR LOYGUE

Médecin des Hôpitaux

*En reconnaissance de la bien-
veillance qu'il nous a toujours
accordée.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR GIRARD

Médecin des Hôpitaux

*Qui a bien voulu nous faire
profiter de son expérience.
Hommage respectueux.*

A TOUS MES CAMARADES
D'ETUDES ET D'INTERNAT

CHAPITRE I

INTRODUCTION

Les complications cardiaques de la maladie de Basedow sont bien connues mais l'influence du myxœdème sur le cœur est — du moins en France — presque ignoré. Or, le corps thyroïde agit aussi bien par défaut que par excès sur la fonction circulatoire. Ce fait fut signalé depuis longtemps par les anciens auteurs. BOURNEVILLE chez les médecins, KOCH et REVERDIN, chez les chirurgiens, qui avaient étudié l'hypothyroïdie soit congénitale des crétins, soit acquise des opérés du corps thyroïde; ont-ils perçu le lien d'union ou n'ont-ils pas vu là qu'une coïncidence ? — en tout cas, aucun travail n'existe encore.



C'est en Allemagne que la question est pour la première fois étudiée. EPPINGER, en 1917, publie deux cas de « *myodegeneratio cordis* » chez des hypothyroïdiens. Mais c'est ZONDEK qui, en 1918, décrit ma-

gistralement le cœur myxœdémateux, le « *myxodem-herz* », gros cœur, presque inerte, à battements lents peu visibles à la radioscopie, avec faible amplitude des ondes P et T sur l'électrocardiogramme.

Beaucoup plus tard, en Amérique, on s'intéresse à ces manifestations du myxoedème et c'est FAHR qui, en 1925, publie le premier travail américain, l'étude de l'insuffisance cardiaque myxoédémateuse à laquelle il donne le nom de « *syndrome de Zondek-Fahr* ». Après lui, on examinera systématiquement l'appareil cardio-vasculaire, dans les cliniques des maladies du corps thyroïde américaines, et LERMAN, CLARK et MEANS puis OHLER et ABRAMSON produiront de nombreuses observations.

D'Angleterre, d'Italie, d'Espagne, de Suisse et d'Amérique du Sud on possède quelques observations, mais guère de travaux importants.

En France, le premier cas fut décrit, en 1924, par LAUBRY, MUSSIO-FOURNIER et WALSER; et d'autres sont rapportés dans la presse médicale par ABRAMI, BRULE et HEITZ (1925), SAINTON, DOUMER et VERAN (1928), LIAN (1932), CATHALA, RAVINA et de FONT-REAUUX (1934), GRAVIER (1935), FROMENT (1936), DONZELOT et MEYER (1938). Ce sont là de très belles observations qui donnent à la France le quasi monopole des cas exceptionnels: augor pectoris, syndrome cardio-rénal, œdème aigu du poumon, arythmie pure.. Les travaux

d'ensemble sont, par contre, moins nombreux hormis le travail de GRAVIER à l'occasion de son observation, et l'étude de JEUNE, en 1937, qui analyse les principales observations mondiales, la revue générale de la question publiée par SAVY, FROMENT et JEUNE dans les *Annales de Médecine*, en 1939.

*
**

Il résulte de là que le « *cœur myxoédémateux* » est une réalité incontestable et riche en formes cliniques; le fait le plus caractéristique est l'inefficacité des tonicardiaques habituels et l'action remarquable du traitement thyroïdien qui, chose extraordinaire en pathologie cardiaque, ramène le cœur à un volume normal et supprime les modifications de l'électrocardiogramme.

Mais il s'agit d'une question neuve, et l'un des meilleurs ouvrages publiés jusqu'à ce jour peut conclure que... « l'étude du cœur myxoédémateux est encore à son enfance et ne peut que bénéficier de la publication de tous les cas qui s'y rapportent. Il en est particulièrement ainsi en France où la rareté des observations cliniques semble liée, au moins en partie, à la méconnaissance du cœur myxoédémateux ».

*
**

Nous avons pu recueillir, à Amiens, un certain nombre d'observations de malades, myxoédémateux

avérés, ayant présenté des manifestations pathologiques cardio-vasculaires, soumis sans succès à la thérapeutique tonocardiaque courante, puis améliorés ou guéris par l'opothérapie thyroïdienne. Certaines observations ont été prises par nous au Nouvel-Hôpital. d'autres nous ont été communiquées par nos maîtres qui nous ont permis de les utiliser ici. Nous publierons donc cinq cas de myxoédème cardiaque, et nous essaierons de les analyser.

Nous avons fait précéder nos observations d'une « étude clinique » afin que celles-là soient en quelque sorte une illustration de celle-ci. Nous avons essayé de faire de ce chapitre clinique une mise au point de nos connaissances actuelles de ce sujet et nous l'avons présenté sous la forme d'une question de pathologie... sans cependant avoir la prétention d'avoir fait œuvre définitive et complète. A MONSIEUR LE PROFESSEUR HAUTEFEUILLE, Directeur de l'Ecole de Médecine et de Pharmacie d'Amiens, qui nous a apporté, dans cette tâche, sa précieuse collaboration nous sommes heureux de renouveler ici l'expression de notre déférente reconnaissance.

Enfin, une « étude pathogénique » suivra la présentation de nos malades, modeste tentative de classement, analyse et discussion des diverses hypothèses émises pour expliquer ce syndrome ; partant de là, nous essaierons de bâtir une synthèse pathogénique...

mais sur un terrain que nous reconnaissons volontiers fragile et instable. La rédaction de ces pages nous a été facilitée par les notions de physiologie que nous a dispensé MONSIEUR LE PROFESSEUR BALEDENT, Professeur de Physiologie à l'Ecole de Médecine et de Pharmacie d'Amiens; qu'il veuille bien accepter encore notre respectueuse gratitude.

Et puis, nous concluerons, heureux si notre travail a pu, par la mise au point qu'il propose et les observations qu'il ajoute, contribuer à rendre familière la cardiopathie des myxoédémateux.



CHAPITRE II

LE CŒUR MYXŒDÉMATEUX

C'est le syndrome cardio-vasculaire que l'on peut rencontrer, plus ou moins riche, chez tous les myxœdémateux. Nous avons conservé le titre « *cœur myxœdémateux* » car il a été consacré par les auteurs allemands et américains, mais il est entendu que, sous ce terme, ils englobaient les manifestations cardiaques et les manifestations vasculaires du myxœdème.

É T I O L O G I E

Les troubles cardio-vasculaires s'observent surtout dans le myxœdème spontané de l'adulte coïncidant avec les manifestations tégumentaires caractéristiques : gonflement des paupières, œdème des membres inférieurs sans godet, sécheresse de la peau. Dans les hypothyroïdies sans myxœdème cutané, les troubles cardiaques sont plus rares.

Le myxœdème spontané de l'adulte apparaît le

plus souvent au voisinage de la cinquantaine et il est quatre à sept fois plus fréquent chez la femme. Son origine est presque toujours mystérieuse. Exceptionnellement, on trouve une maladie infectieuse compliquée de thyroïdite. On invoque généralement les troubles de la ménopause; par suite de la corrélation endocrinienne, l'atrophie des ovaires entraîne une dysthyroïdie, se manifestant, le plus souvent, par une hyperthyroïdie compensatrice, mais parfois aussi par une hypothyroïdie. On invoque également des lésions préséniles, des lésions vasculaires, mais la cause de ce myxœdème reste le plus souvent mal définie.

Les troubles cardiaques peuvent se produire aussi dans le *myxœdème post-opératoire*, surtout après la thyroïdectomie totale qui s'accompagne rapidement de modifications de volume du cœur et d'altérations électro-cardiographiques. Mais les thyroïdectomies subtotales, pratiquées aujourd'hui, sont cause de la rareté relative des observations de ces cas.

On possède encore moins d'observations concernant les manifestations cardiovasculaires au cours du *myxœdème infantile*, mais chez les enfants, le caractère exceptionnel de ces observations disparaîtra vraisemblablement lorsqu'on examinera systématiquement l'appareil circulatoire des enfants myxœdémateux à l'aide de la radioscopie et de l'électrocardiogramme.

La fréquence du syndrome cardiaque du myxœdème

me est diversement interprétée par les auteurs, les uns l'estimant très rare, les autres presque constante. Cette contradiction est due à ce que la grande insuffisance cardiaque est rare : la symptomatologie étant souvent fruste, des examens complets et répétés, cliniques, radioscopiques, électro cardiographiques sont nécessaires pour déceler le cœur myxœdémateux souvent latent. Pour illustrer ces faits, il suffit de comparer la statistique d'OHLEH et ABRAMSON qui notent une proportion de 20 %, en ne tenant compte que des augmentations de volume évidentes, et celle de LERMANN, CLARK et MEANS qui, prenant systématiquement des orthodiagrammes avant et après traitement, indiquent un chiffre de 80 à 90 %.

Enfin, l'étude du myxœdème artificiel donne la preuve, en somme expérimentale, de la précocité des signes cardiaques, contemporains ou même antérieurs aux signes cliniques de l'insuffisance thyroïdienne.

SYMPTOMES SUBJECTIFS

Les symptômes fonctionnels cardio-vasculaires, dont le myxœdème peut être considéré comme responsable, sont assez banaux et la discrétion de ces signes est une caractéristique essentielle de la cardiopathie myxœdémateuse.

La dyspnée, ce maître symptôme des affections cardiaques, est le seul signe subjectif qui puisse attirer

l'attention. Elle est généralement légère et ne se manifeste que dans les efforts; le plus souvent, elle est à peine plus marquée que chez les myxœdémateux dont le cœur paraît indemne, cependant il est bon de signaler que, dans des cas exceptionnel, on a vu se développer une dyspnée de plus en plus intense, aboutissant à l'orthopnée.

Les palpitations et les douleurs précordiales — en dehors de l'angor — sont rarement notées dans les observations, même si le cœur est volumineux, ce qui peut s'expliquer par l'hypoexcitabilité nerveuse et psychique de ces malades.

Il y a pourtant un nombre relativement considérable d'observations *d'angine de poitrine* revêtant l'aspect typique des angors coronariens; nous les envisageons plus loin, dans l'étude des formes cliniques.

En somme, on est très étonné, lorsqu'à la radioscopie, on découvre l'énorme cœur, de n'avoir pas constaté plus de signes subjectifs. Cette discordance entre l'importance de l'hypertrophie cardiaque et la pauvreté de la scène fonctionnelle est un aspect caractéristique et frappant du cœur myxœdémateux et présente une grande valeur pour son diagnostic.

SYMPTOMES OBJECTIFS CARDIAQUES

A l'examen *physique* du cœur, on localise difficilement la pointe, dont le choc est faible et diffus.

La percussion peut montrer une matité cardiaque élargie ; mais c'est une méthode trompeuse ne permettant pas d'apprécier les petites augmentations de volume du cœur décelables seulement par la radioscopie ; dans d'autres cas, au contraire, l'importance de cette matité a pu faire songer à l'existence d'une péricardite (cas de CATHALA, RAVINA et DE FONT REAULX).

A l'auscultation, les bruits du cœur sont assourdis, lointains, mal frappés, mais sans souffle, exception faite des cas de cachexie strumiprive dans lesquels KOCHER signalait l'existence fréquente d'un souffle anémique. Le rythme est habituellement régulier, rarement troublé par des extrasystoles ; exceptionnellement on note une arythmie complète.

Il est remarquable que des malades ayant des signes de défaillance cardiaque ne présentent, à l'exception de celui de SAINTON, DOUMER et VERAN, ni bruit de galop, ni souffle systolique de la pointe. On voit que l'examen du cœur est, le plus souvent, décevant : on pourrait très facilement considérer que le cœur est normal et ne mérite pas un examen radioscopique. Ainsi se confirme la discordance, que nous notions tout à l'heure, entre l'importance de l'image radiologique et la discrétion des signes cliniques, discordance très particulière au cœur myxœdémateux.

SYMPTOMES OBJECTIFS PERIPHERIQUES

Dans la majorité des cas, il ne faut pas s'attendre, non plus, à ce que l'examen général attire l'attention sur le cœur. Les signes périphériques d'insuffisance cardiaque sont, en effet, très rares.

La cyanose des extrémités, des lèvres et des pommettes contraste avec le teint blême et jaunâtre des malades; elle peut s'expliquer non seulement par la stase veineuse due à l'insuffisance cardiaque, mais aussi à la diminution de l'oxyhémoglobine due à l'anémie et au ralentissement circulatoire et respiratoire.

Le même doute plane sur l'origine cardiaque des *œdèmes* notés dans de très nombreuses observations, surtout lorsqu'ils sont légers, localisés aux extrémités et qu'ils constituent le seul symptôme périphérique d'insuffisance cardiaque; l'infiltration des membres inférieurs des myxœdémateux doit être différenciée de l'œdème vrai laissant le godet à la pression; mais, dans ce cas, ce symptôme gardera toute sa valeur, surtout s'il est associé aux autres signes périphériques.

L'hépatomégalie et la congestion pulmonaire passive sont signalées dans plusieurs observations. Ces signes semblent indiquer une défaillance cardiaque et peuvent disparaître sous l'influence du traitement thyroïdien.

Les épanchements dans les séreuses ont été obser-

vés: on trouve l'ascite dans des observations de ZANDREN, FAHR, des épanchements pleuraux chez LERMANN, CLARK et MEANS et même l'hydropéricardite dans des cas de CARNS et LEE et de FEASBY.

Enfin, il y a assez souvent de l'*albumine* dans les urines des myxœdémateux.

Quant au *pouls*, on le trouve petit, filiforme et parfois imperceptible — ce qui traduit la faiblesse des contractions cardiaques; son rythme est généralement régulier et sa fréquence habituellement diminuée — le plus souvent entre 50 et 60 ; PETZETAKI a décrit un signe intéressant: l'exagération du réflexe oculocardiaque dans l'hypothyroïdie.

L'étude de la *tension artérielle*, d'après les observations publiées, montre qu'elle est quelquefois abaissée — notion classique — mais plus souvent, au contraire, élevée, cette dernière éventualité groupant environ le quart des cas. Quand elle est abaissée, il y a surtout diminution du chiffre de la tension systolique (au-dessous de 11) et de la différentielle, phénomène lié probablement à l'hypotonie cardiaque. Les cas d'hypertension, modérée d'ailleurs (tension systolique entre 16 et 20), peuvent être rapportés à des lésions athéromateuses des artères et à la déficience de la filtration rénale. Nous reviendrons sur l'hypertension des myxœdémateux dans l'étude des formes cliniques.

EXAMEN RADIOLOGIQUE

Le cœur myxœdémateux — nous l'avons répété plusieurs fois — reste souvent latent et sans signes cliniques précis; il n'est souvent décelé que par l'examen radiologique. C'est donc ici l'étude de la manifestation peut-être la plus importante de la cardiopathie qui nous intéresse que nous abordons.

Le premier caractère qui frappe est *l'inertie de l'ombre du cœur* dont les contractions n'ont qu'une faible amplitude, aspect dû à l'hypotonie cardiaque; caractère si important qu'il y a pu en imposer pour une péricardite.

Mais le fait le plus remarquable est l'augmentation fréquemment considérable de l'ombre cardiaque. D'après ZONDEK *ce gros cœur myxœdémateux* est dû à une dilatation des deux moitiés du cœur, avec prédominance sur le ventricule gauche qui atteint presque la ligne axillaire, et débordement du sternum par le cœur droit lequel vient combler l'espace clair rétro-cardiaque. Cette dilatation des deux moitiés du cœur peut aller jusqu'à l'aspect du « cor bovinum ».

Parfois, cette augmentation de volume est moins considérable et n'est mise en évidence que par les mesures précises de l'orthodiagramme. Pour moins impressionnante qu'elle soit, elle n'en est pas moins pathognomonique, au même titre que le cœur énorme

s'imposant au regard: considérable ou non, la dilatation du cœur est un signe qui ne manque jamais. En pratique, on admet qu'il y a augmentation de volume quand le diamètre transverse du cœur dépasse la moitié du diamètre thoracique.

Fréquemment, mais non toujours, on note l'élargissement des gros vaisseaux de la base.

L'effet du traitement est pathognomonique. Alors que les tonicardiaques n'ont aucune action, l'opothérapie thyroïdienne, fait fondre ces hypertrophies cardiaques. Si l'on cesse le traitement, l'ombre cardiaque s'élargit à nouveau; d'où le nom du « cœur accordéon » donné au cœur myxœdémateux.

Pour éviter toute erreur dans la comparaison des orthodiagrammes répétés, il importe de faire des tracés exactement au même temps de la respiration, l'abaissement de diaphragme pendant l'inspiration allongeant le cœur dans le sens vertical, l'expiration élargissant son diamètre transverse.

EXAMEN ELECTROCARDIOGRAPHIQUE

Un aspect vraiment particulier des tracés électrocardiographiques complète ce tableau clinique des cœurs myxœdémateux. Dans les trois dérivations, ce qui frappe c'est la diminution d'amplitude de tous les accidents, c'est le tracé de très bas voltages montré par ZONDEK.

L'onde T n'est plus représentée que par un soulèvement insignifiant de la ligne iso-électrique, parfois même elle est négative dans l'une des deux dérivations 1 et 2 ou même dans les deux. L'anomalie la plus fréquente est un T égal, ou inférieur, à 1 mm.; on a constaté des valeurs négatives atteignant 2 à 3 mm.

Après l'anomalie portant sur T, la plus fréquente est l'absence ou l'aplatissement, de l'onde P, qui prend une valeur inférieure à 1 mm.

Dans la moitié des cas, la flèche ventriculaire principale est elle aussi réduite, mais dans une proportion moindre, à la limite du normal et du pathologique.

Enfin on constate quelquefois des troubles de la conduction que nous envisageons dans l'étude des formes cliniques.

Ce complexe électrocardiographique, complet ou non, s'observe dans 66 % des cas de myxœdème; sans être absolument pathognomonique, il est très utile pour confirmer la symptomatologie parfois très fruste du cœur myxœdémateux. De plus, l'électrocardiogramme devient un guide précieux pour apprécier l'efficacité du traitement.

FORMES CLINIQUES

L'allure clinique des accidents cardio-vasculaires n'est pas toujours identique à elle même et il y a lieu de distinguer de nombreuses formes.

L'HYPERTROPHIE CARDIAQUE LATENTE.

C'est la forme la plus typique des complications cardio-vasculaires du myxœdème; celle à laquelle s'applique la description d'ensemble qui précise : c'est, de plus, la forme la plus fréquemment rencontrée.

Elle apparaît au cours des myxœdèmes francs surtout chez l'adulte. On ne la constate pas en cas d'hypothyroïdie légère sans myxœdème.

Dans les cas habituels, le myxœdémateux à gros cœur ne diffère pas sensiblement dans son aspect clinique de tout autre myxœdémateux : rien, dans la plupart des cas, ne vient attirer l'attention sur le cœur. Dans quelques cas pourtant, il y a tout de même quelques signes qui jettent un doute sur l'intégrité du système cardio-vasculaire.

Le diagnostic est fait par l'orthodiagramme et l'électrocardiogramme — on peut individualiser deux variétés : *l'hypertrophie discrète, l'hypertrophie énorme.*

Les extraits thyroïdiens ont une action thérapeutique élective extraordinaire : en quelques jours ou en quelques semaines, et à des doses relativement mini-

mes, ils ramènent à des dimensions normales le volume cardiaque et le voltage électrique.

On retire de l'étude de cette forme clinique l'impression d'une manifestation bénigne du myxœdème, et rien n'est plus surprenant, pour quiconque le connaît mal et l'avait doté du plus sombre pronostic, que de voir ce cœur énorme, insensible à la digitale, reprendre sa forme passée dès le diagnostic du myxœdème posé et le traitement appliqué.

L'INSUFFISANCE CARDIAQUE MYXŒDEMA-TEUSE. Cette forme clinique a été décrite, pour la première fois, par FAHR, à l'époque où on commençait à se préoccuper des complications cardiaques du myxœdème : la place trop importante que lui accordait FAHR, en regard de sa rareté relative réelle, avait fait nier, par réaction, l'existence des troubles cardiovasculaires des myxœdémateux. En fait, on reconnaît aujourd'hui deux variétés d'insuffisance cardiaque.

L'insuffisance cardiaque myxœdémateuse curable : elle se caractérise par l'apparition, chez un grand myxœdémateux, de dyspnée au moindre effort et même au repos, et de signes périphériques intenses d'asystolie (ascite et hydrothorax, hydropéricardite...) avec absence habituelle de signes physiques cardiaques. Elle est généralement irréductible par la digitale et les diurétiques, mais répond admirablement au trai-

tement thyroïdien qui en vient à bout, complètement et définitivement en quelques semaines.

L'autre forme est l'insuffisance cardiaque déclenchée par le traitement thyroïdien, variété clinique qui va se trouver expliquée quand nous aurons étudié, dans un chapitre ultérieur, la question de la pathogénie de ces troubles cardio-vasculaires du myxœdème.

LES CORONARITES DES MYXŒDEMA TEUX.

Il s'agit là de troubles subjectifs douloureux, consécutifs à la thrombose coronarienne; ce sont donc des manifestations très différentes de celles que nous avons vues jusqu'ici. Elles sont d'une éventualité assez fréquente si l'on tient compte du nombre d'observations que nous offre la littérature: M. JEUNE a relevé 17 observations d'angine de poitrine et cinq cas d'infarctus du myocarde survenu d'emblée.

L'ANGOR PECTORIS survient chez des myxœdémateux anciens : l'âge moyen est de 50 ans. Il s'agit toujours d'accès angineux typiques par les caractères de la douleur et ses circonstances d'apparition (angor d'effort et quelquefois de décubitus) on a vraiment l'impression d'angor organique sévère, comme le prouve, d'ailleurs, la relative fréquence de la mort qui termine rapidement l'histoire du syndrome angineux.

Les observations permettent d'en individualiser trois variétés cliniques, dont nous tâcherons d'éclaircir le mécanisme en étudiant la pathogénie de notre

sujet : *l'angor myxœdémateux curable par le traitement thyroïdien, l'angor myxœdémateux aggravé par le traitement thyroïdien, l'angor apparu dans le myxœdème à l'occasion du traitement thyroïdien.*

On comprend déjà, en tous cas, les conseils de CHRISTIAN et d'ABRAMI qui réclament une très grande prudence dans le traitement thyroïdien des myxœdémateux présentant de l'angine de poitrine : doses minimes de thyroxine au début, augmentées très progressivement, le malade étant au lit et sous surveillance médicale étroite. L'aggravation des crises d'angor par la médication thyroïdienne paraît une contre indication formelle à sa continuation — du moins à des doses analogues à celles aggravant les crises : et ceci malgré l'amélioration souvent observée dans l'état général, et, plusieurs fois même, malgré la diminution du volume d'un cœur myxœdémateux.

L'INFARCTUS DU MYOCARDE termine fréquemment l'angine de poitrine, mais il peut survenir d'emblée, sans histoire angineuse antérieure. Nous n'y insistons pas, puisqu'il s'agit, comme dans l'angor, d'une thrombose coronarienne : ici, l'oblitération est complète.

LES AUTRES SYNDROMES CARDIO-VASCULAIRES RENCONTRES DANS LE MYXŒDEME.

TROUBLES DU RYTHME ET MYXŒDEME. Quelques observations, dont la plus typique est celle de GRAVIER, parue en septembre 1935, signalent l'existence *d'extra-systoles ventriculaires* chez des myxœdémateux; leur origine hypothyroïdienne n'est pas douteuse, car, après avoir résisté à tous les traitements, en particulier au gardénal et à la quinidine, elles « cédèrent au contraire à la thyroxine avec une extraordinaire rapidité ».

Deux observations signalent la *tachycardie paroxystique*, mais aucun fait ne permet de la rattacher au myxœdème. *L'arythmie complète* est aussi rare que le précédent syndrome, et son origine myxœdémateuse aussi incertaine; cependant il est bon de connaître cette possibilité d'apparition de la fibrillation auriculaire au cours du traitement.

TROUBLES DE LA CONDUCTION ET MYXŒDEME. Le complexe électrocardiographique classique que nous avons décrit ne comporte aucun trouble de la conduction; cependant, comme nous l'avons signalé, l'existence de tels troubles n'est pas exceptionnelle : on observe assez fréquemment dans le myxœdème des troubles légers *de conduction auriculo-ventriculaire* (allongement de l'intervalle P-R au delà de 0,20 sec) ou

intra-ventriculaire (élargissement de QRS), décelés seulement par l'électrocardiogramme. La plupart du temps, ces troubles sont curables par le traitement thyroïdien. A côté de ce bloc fruste auriculo-ventriculaire et de ce bloc des branches, il n'a pas été possible de mettre en évidence, de façon probante, ces cas de bloc total ou même partiel auriculo-ventriculaire d'origine myxœdémateuse.

HYPERTENSION ET MYXŒDEME. — Nous avons vu plus haut — ce qui est peu banal — qu'on rencontre plus fréquemment l'hypertension que l'hypotension chez les myxœdémateux.

Les observations publiées nous permettent de distinguer, comme dans l'insuffisance cardiaque et dans le syndrome coronarien des myxœdémateux, des variétés contradictoires dont il nous faudra tenter l'explication quand nous aborderons la pathogénie : *l'hypertension myxœdémateuse durable*, qu'on peut isoler en temps que forme clinique avec cette seule réserve que presque toujours l'accompagne une hypertrophie cardiaque curable, elle aussi, mais qui n'en dépend certainement pas; *l'hypertension qui s'aggrave malgré le traitement thyroïdien*, enfin, *les hypertensions apparues au cours du traitement thyroïdien*.

En somme, il est intéressant de connaître l'existence de ces faits d'hypertension artérielle légère au cours de myxœdème, leur évolution très diverse et im-

prévisible, et la possibilité dans certains cas d'une guérison de l'hypertension par le traitement thyroïdien, autorisant à isoler une hypertension artérielle myxœdémateuse.

MODALITES ANORMALES D'INSUFFISANCE CARDIAQUE DANS LE MYXŒDEME. — Nous terminons l'étude des formes cliniques des troubles cardio-vasculaires des myxœdémateux sous ce titre afin de pouvoir classer une observation, présentée par DOUMER en 1932, relative à un *œdème aigu du poumon* compliquant un syndrome hydropigène d'origine thyroïdienne, et cédant au traitement thyroïdien. Si d'autres observations étaient publiées dans ce sens, elles pourraient légitimer l'existence de ce dernier groupe clinique.

CHAPITRE III

NOS OBSERVATIONS

C'est ici le but principal de notre ouvrage : présenter les malades que nous avons eu la chance de pouvoir étudier. Nous croyons qu'ils illustrent assez bien les pages qui précèdent et c'est ce qui nous a déterminé à traiter ce sujet.

OBSERVATION I (inédite)

Il s'agit d'une femme de 52 ans qui se plaint d'être *essoufflée à l'effort* au point de devoir s'arrêter fréquemment sur son chemin, or la distance qui la sépare de son travail n'excède pas trois cent mètres. Elle est nonchalante dans ses occupations et a tendance à s'endormir dès qu'elle reste assise quelques minutes. Les règles ont cessé à l'âge de 46 ans et ses malaises vont en s'accroissant peu à peu depuis cette époque.

Elle nous dit qu'elle a déjà consulté pour cette dyspnée et qu'elle a suivi deux cures de digitaline sans résultat.

A l'examen, sa peau est sèche, squameuse, ses sourcils sont clairsemés, elle n'a plus de poils aux aisselles ni au pubis; sa voix est grave et nasonnée, elle est peu loquace; les jambes sont volumineuses et présentent *aux malléoles un léger œdème facilement dépressible et gardant le godet*; tension 12-8 au Pachon; pouls à 60 : on attribue à un ralentissement du pouls une syncope survenue à la suite d'une purgation drastique dont nous parle la malade; pas d'albumine dans les urines, pas de cylindres sous le microscope; cœur et poumons cliniquement normaux.

Cet ensemble symptomatique semble indiquer un état myxoédémateux : on lui ordonne de l'extrait thyroïdien à la dose de 0,02 gr., trois fois par jour, pendant quinze jours. Après ce traitement, elle maigrit de 4 kg., sa bouffissure de la face a disparu; elle est beaucoup plus aérée, plus d'oppression; les membres inférieurs sont devenus presque normaux, l'œdème mou des malléoles n'existe plus; la tension au Pachon est de 13,5-8; le pouls bat à 100, on fait cesser la thyroïde à cause de cette tachycardie relative.

La malade est revue un mois plus tard : ses troubles ont reparu, fatigue, dyspnée, œdèmes, T. A. à 13-8 (au Pachon) et pouls à 70. Une cure de thyroïde de quinze jours tous les mois lui est conseillée pour la maintenir en bon état.

Suivant notre désir, nous avons revu notre malade et les résultats sont bons et constants.

*
**

Nous nous excusons de présenter cette première

observation si incomplète; Amiens étant alors désorganisé, les examens désirables (métabolisme basal, cholestérinémie, orthodiagramme et électrocardiogramme) n'ont pu être pratiqués. Cependant, nous la faisons figurer dans notre thèse parce qu'il nous paraît qu'elle se rapporte indiscutablement à un état myxo-œdémateux cliniquement avéré, et qu'il existait manifestement une complication cardiaque du fait de la dyspnée — relativement importante —, de l'œdème mou des malléoles — non équivoque —, et de l'hypotension.



OBSERVATION II (inédite)

B... Marcelle, 50 ans, se plaint de *dyspnée d'effort* et de palpitations datant d'un an environ : deux fois, elle a eie saisie, en portant un fardeau, d'une angoisse précordiale violente et douloureuse avec algie dans le bras gauche; elle est sujette aux défaillances avec *tendance syncopate*; elle est continuellement frissonnante, somnolente et éprouve beaucoup de peine à effectuer son ménage quotidien. Sa ménopause s'est produite il y a un an.

Les diurétiques et les tonicardiaques, prescrits par son médecin traitant, n'ont pas amélioré son état.

Au moment où nous la voyons, sa face est pâle, un peu « *en pleine lune* »; ses lèvres légèrement cyanosées.

Les poils sont rares aux sourcils et aux aisselles, persistent en partie au pubis. Elle est grasse, les membres inférieurs sont gonflés, très volumineux, durs et indépressibles.

L'examen clinique du cœur révèle uniquement un assourdissement des bruits qui apparaissent lointains. Sa tension est de 14-8; son pouls à 70.

On pense d'abord, à cause de la somnolence, à un état urémique, mais le taux de l'urée sanguine n'est que de 0,25 gr. par litre. Alors, l'hypothèse d'insuffisance thyroïdienne est émise; dans l'impossibilité de mesurer le métabolisme basal, faute d'appareil, on décide de pratiquer les autres examens et de tenter l'épreuve du traitement. La radioscopie décèle une hypertrophie portant surtout sur le cœur gauche dont le bord, sans arcs, sans point G, est lisse et fait penser au « *ballon de rugby* » de CATHALA. L'électrocardiogramme montre un *bas voltage* de R : 4 mm. sans modification nette de P et de T.

La malade absorbe 0,10 gr. d'extrait thyroïdien par jour; on voit alors l'œdème des membres s'effacer, la dyspnée s'atténue; l'activité revient, la somnolence et les tendances syncopales disparaissent.

Deux mois plus tard, on constate à la radioscopie un cœur d'aspect presque normal; un électrocardiogramme est redemandé et on mesure R : 6 mm.; la malade signale qu'elle a repris ses occupations sans plus jamais avoir éprouvé d'angoisses précordiales.

OBSERVATION III

(Présentée par M. HAUTEFEUILLE devant la Société médicale de Picardie).

Il s'agit d'une femme de 51 ans, très grosse (94 kg.) qui se plaint d'être toujours fatiguée et d'être *essoufflée à l'effort*.

Sa voix est grave et sa parole lente, son visage est un peu figé, peu expressif. Sa peau est de consistance normale. Les poils des aisselles sont très rares; ils sont tombés à la ménopause qui date de deux ans. Les sourcils sont assez garnis dans la moitié interne, mais semblent avoir été coupés au rasoir dans la moitié externe (signe de Lévy).

Sa tension est de 12-7, son pouls à 64. *La radioscopie montre un cœur un peu étalé*; le diamètre transverse est de 13,1, le demi-diamètre thoracique 11,5 — soit un excès de 1,6. *L'électrocardiogramme montre un aplatissement très marqué des ondes P et T, et R peu élevé, modifications signalées dans le myxœdème.*

Ces malaises sont attribués aux troubles endocriniens de la ménopause et particulièrement à un certain degré d'hypothyroïdie.

On lui fait d'abord 12 injections de folliculine, puis on lui administre 6 centigr. d'extrait thyroïdien pendant 15 jours. Sous cette influence, la malade maigrit, devient plus active et sa dyspnée s'atténue.

Actuellement, après plusieurs cures de thyroïde, elle a maigri de 20 kg. et a repris la vie ordinaire.

OBSERVATION IV (inédite)

Madame C... Julia, âgée de 51 ans, nous est envoyée du service de chirurgie (où elle était en traitement), pour asystolie.

De son dossier nous extrayons : 1° *Néo du col utérus* : métrorragies de faible abondance et pertes roussâtres depuis trois mois; examen gynécologique : gros col, irrégulier, à induration médullaire, culs de sacs rigides au fond desquels on peut percevoir des périmètres de consistance cartonnée, surtout à droite; diagnostic : cancer du col de l'utérus de type infiltrant, inopérable. 2° *Myxoédème caractéristique* développé à la suite d'une intervention pratiquée en 1935, sur un goître; le protocole opératoire a été retrouvé; le voici : 19 juin 1935 — C... Julia, 44 ans — goître nodulaire, volumineux, présentant des parties calcifiées. Ablation en bloc. Le côté gauche était un peu plongeant. Suites régulières. Pas de paralysie récurrentielle. 3° *Asystolie* constituée progressivement depuis quinze jours, malgré la mise en œuvre de la thérapeutique classique.

Nous examinons d'abord cette malade au point de vue de l'insuffisance thyroïdienne; après avoir vérifié la large cicatrice opératoire qu'elle porte sur la région antérieure du cou, nous remarquons un faciès épanoui, des joues bouffies, des lèvres épaisses et cyanosées, un teint jaune paille, des sourcils clairsemés, une voie masculine un peu éraillée, une paresse intellectuelle associée à une indifférence telles que nous ne nous souvenons pas avoir jamais entendu cette malade nous adresser spontanément la parole. *Le métabolisme basal* est mesuré le 4 mai :

— 25 %, la *cholestérimie* : 2,82 par litre. Le myx-œdème est confirmé.

L'examen de l'appareil cardio-vasculaire confirme également le diagnostic d'asystolie posé par les chirurgiens : il y a une dyspnée très violente, des œdèmes généralisés, douloureux, prenant et gardant le godet, un gros foie très sensible. Les bruits de cœur très assourdis sont cependant purs; le pouls bat à 84 et la *tension artérielle* (au Vaquez) est de 10-8. Dans les urines, ni albumine, ni globules rouges, ni cylindres.

Le diagnostic d'asystolie d'un *cœur myxœdémateux* est évoqué et nous amène à pratiquer un *orthodiagramme* le 5 mai; les mesures obtenues sont les suivantes : diamètre longitudinal : 21,2 — diamètre transversal : 20,2 (gauche : 12 — droit : 8,2) — diamètre thoracique : 23,8; il existe donc une augmentation de 8,3 sur le demi-diamètre thoracique... ce qui représente un cœur littéralement phénoménal. *L'électrocardiogramme* montre un aplatissement général tant du complexe QRS que de P et de T.

La malade a reçu jusqu'ici 1/4 de mg. d'ouabaine intraveineuse tous les jours; mais c'est en vain : le 8 mai, on constate l'apparition d'un épanchement de l'hémithorax gauche qui accentue la dyspnée; dès lors, on décide d'appliquer le traitement opothérapique.

L'hydrothorax est ponctionné (1 litre) et on prescrit 0,50 gr. d'extrait thyroïdien tous les jours : on constate alors l'amélioration lente de tous les symptômes; la dyspnée cède la première, puis le foie diminue et l'œdème généralisé régresse; le 3 juin cependant, on crée encore un godet sur les jambes et la base de l'hémithorax gau-

che est restée mate sur deux travers de doigts; tension (au Vaquez) 13,5-8. La malade est sauvée.

Le 5 juillet, tout est rentré dans l'ordre : on demande alors un autre *orthodiagramme* qui nous donne les chiffres suivants : diamètre longitudinal : 18,9 — diamètre tranverse : 16,3 (gauche : 9,7 — droit 6,6) soit 4,4 seulement d'augmentation sur le demi-diamètre thoracique, au lieu de 8,2 deux mois auparavant.

La malade reçoit 0,10 gr. d'extrait thyroïdien 15 jours par mois : la guérison de l'insuffisance cardiaque est constante. Cependant, le néo de l'utérus a progressé et domine maintenant la scène. L'exitus survient le 26 novembre.



OBSERVATION V (inédite — M. BALEDENT)

Monsieur D... âgé de 70 ans, présente *l'aspect typique du myxœdémateux* : d'après ses enfants, il a toujours présenté ce masque classique : visage arrondi, joues soufflées, yeux petits à cause de l'état boursoufflé des paupières, lèvres épaissies, cyanosées, teint jaune cireux, absence presque totale des sourcils, rareté des poils de moustache et de barbe, infiltration myxœdémateuse des membres, doigts boudinés, dos de la main épaissie, rareté des poils pubiens et axillaires, peau sèche.

La macraglossie se manifeste très nettement par l'altération de la parole qui est trainante et monotone; ce signe était particulièrement net chez ce malade. Frilosité marquée.

Par contre, en opposition avec cet aspect classique de l'hyperthyroïdien au point de vue physique, cet homme présente des fonctions intellectuelles intactes. D'une intelligence nettement au-dessus de la moyenne — il avait mené à bien, dans sa vie, de grosses industries — il présente seulement ce calme et cette impassibilité si fréquemment observés chez de tels malades.

Le métabolisme basal est abaissé à — 20 % ; le cœur est lent (aux environs de 50) ; la tension est de 16-12 au Vaquez. On trouve encore : dyspnée d'effort, léger emphysème pulmonaire, foie normal, diurèse diminuée. *Aux rayons X*, le cœur est globuleux, augmenté dans tous ses diamètres, l'aorte est élargie.

On note que ce malade avait un antécédent très particulier : sa mère était elle-même myxœdémateuse, et il racontait volontiers que celle-ci, aux débuts de l'opothérapie, prenait, sur les conseils de son médecin, du corps thyroïde en nature, que son boucher rapportait à son intention de l'abattoir.

Très amélioré lui-même par l'opothérapie thyroïdienne, il s'en rendait très bien compte car, méticuleux, il se pesait avant et pendant ses cures opothérapiques et se réjouissait des pertes de poids sensibles que ces traitements entraînaient. De même, très oligurique par périodes, l'opothérapie amenait chez lui une diurèse très favorable. Il reconnaissait que l'extrait thyroïdien l'améliorait et qu'il se sentait mieux après les cures.

Mais à la longue, il redouta celles-ci : souvent, et surtout dans les dernières années de sa vie, il ne pouvait plus prendre de thyroïde à doses efficaces sans déclencher *des crises d'angor pectoris typiques*, avec sensation de

barre transversale rétrosternale, irradiations dans l'épaule et le bras gauche et angoisse; ces crises survenaient non seulement quand il marchait ou faisait un effort, mais même au repos; les tonicardiaques (ouabaïne, caféïne...) n'empêchaient par leur apparition. Il ne put trouver la dose efficace d'extrait thyroïdien en restant à l'abri de ces accidents : finalement, il renonça au bénéfice de l'opothérapie et demeura de ce fait sans crises d'angine de poitrine jusqu'au jour de son décès.



Nous croyons que la lecture de nos observations permet de retrouver non pas tout le tableau clinique que nous avons décrit au chapitre précédent, mais au moins les principaux faits cliniques; ce sont ces points que nous voulons dégager.

L'analyse de l'ETIOLOGIE de nos observations montre qu'il s'est agi quatre fois sur cinq, *de femmes*; l'âge moyen de la maladie y est aux environs de la *cinquantaine* : 52, 50, 51, 51 et 70 ans; nos trois *myxœdèmes spontanés*, chez les femmes, compliqués de troubles cardiaques, sont apparus au voisinage de la *ménopause* qui a eu lieu à 46, 49 et 49 ans; dans notre cas de *myxœdème post-opératoire*, l'insuffisance cardiaque est apparue 5 ans après l'intervention chirurgicale.

Nous sommes heureux d'avoir pu, en étudiant seulement cinq malades, mettre en évidence au moins

trois *formes cliniques*, celles qui sont les plus courantes : nous avons vu trois *gros cœur myxœdémateux latents curables* — observation I, II et III — et l'un de ceux-ci, peut-être, s'est accompagné de crises d'angor pectoris de la variété *angine myxœdémateuse curable*, puisque la malade de notre observation II nous a parlé de deux épisodes, assez suggestifs, qui lui seraient survenus à la suite d'efforts un peu inaccoutumés; nous avons décrit un cas impressionnant d'*insuffisance cardiaque myxœdémateuse curable* (observation IV) : enfin, notre observation V est l'histoire d'un homme qui a vu, chez lui, l'*angine de poitrine déclenchée par l'extrait thyroïdien* avec lequel il soignait un myxœdème ancien. Nous avons, évidemment, trop peu d'observations pour prétendre comparer notre étude aux statistiques, mais il est tout de même intéressant de remarquer que c'est dans cet ordre qu'on classe les formes cliniques du cœur myxœdémateux.

La SYMPTOMATOLOGIE DE NOS CŒURS MYXŒDEMA-TEUX LATENTS rappelle bien celle que nous décrivions tout à l'heure.

Les *symptômes subjectifs* sont frustes : dans les observations I et III, une dyspnée d'effort, légère, monosymptomatique; la dyspnée est plus accusée dans l'observation II et elle s'accompagne de palpitations, mais il s'agit de cette malade qui appartient, peut être plutôt au groupe clinique des myxœdémateux ang-

neux. Les *symptômes périphériques* sont négligeables : un seul signe, dans cet ordre d'idées, a été relevé, c'est le léger œdème des malléoles, gardant le godet, de notre malade de l'observation I. Il est à remarquer que nous n'avons pas rencontré la forme hypertensive du myxœdème. Nous n'avons jamais trouvé de *signes cliniques cardiaques d'ordre physique* chez nos malades. Quand nous avons pu pratiquer ces examens, ce sont la *radiographie et l'électrocardiographie* qui nous ont fourni les seules preuves objectives : dans l'observation II, nous avons affaire à un gros cœur, décelable du premier coup d'œil sur le cliché radiographique; l'observation IV est celle d'un « cor bovinum » l'observation III est relative au contraire, à une hypertrophie, discrète nécessitant les mesures précises de l'orthodiagramme. Quant à l'électrocardiographie, elle nous a donné le complexe de bas-voltage classique dans les cas III et IV; seule, l'observation II nous a donné un tracé atypique en ce sens que l'aplatissement portait sur R alors que les accidents P et T restaient normaux.

Notre INSUFFISANCE CARDIAQUE MYXŒDEMATEUSE (observation IV) est incontestable; c'est un tableau très typique d'asystolie, avec hydrothorax, dont la preuve de l'étiologie myxœdémateuse est faite par la thérapeutique thyroïdienne : ce fut une résurrection. La fonte de ce cœur de bœuf sous l'influence de l'ex-

trait thyroïdien, a été également remarquable, puisque le diamètre transverse du cœur s'est trouvé réduit de près de 4 cm.

Enfin, l'ANGOR PECTORIS que nous avons présenté dans l'observation V est l'illustration de notre paragraphe « coronarite des myxœdémateux », variété angor apparu à l'occasion du traitement thyroïdien; il est intéressant de noter que les crises d'angor ne sont survenues que vers 65 ans alors, qu'avant cet âge, le malade avait toujours bien supporté les cures de thyroïde. Et ceci est un exemple des problèmes que nous nous proposons d'éclaircir dans le chapitre qui suit.

CHAPITRE IV

LA PATHOGENIE ET LES CONSIDÉRATIONS QU'ON PEUT EN TIRER

L'étude pathogénique des manifestations cardio-vasculaires du myxœdème est hérissée de difficultés. La complexité des faits cliniques constitue une première source d'obstacles : si toute une série de manifestations, de beaucoup les plus fréquentes, sont indubitablement d'origine myxœdémateuse, tout ce qui est rebelle au traitement, tout ce qui s'aggrave au cours du traitement, perd, par le fait même, la meilleure marque d'origine. Il y a là une dualité absolue des faits cliniques et qui doit se poursuivre sur le plan pathogénique ; et si les manifestations curables par le traitement thyroïdien sont certainement myxœdémateuses, on ne peut à priori en dire autant des autres.

Il nous semble indispensable, avant d'aborder le problème pathogénique, d'entreprendre une étude

préalable des faits anatomiques et biologiques susceptibles de jeter quelque clarté sur le débat.



LES FAITS ANATOMO ET BIO PATHOLOGIQUES

Ces éléments nous seront apportés par l'étude du sang des myxœdémateux et l'étude des lésions qu'on peut trouver sur leur appareil cardiovasculaire: c'est donc au laboratoire et à l'autopsie que nous nous adresserons.

LES DONNEES DU LABORATOIRE. — Ce sont là choses connues, aussi nous bornerons-nous à les rappeler ici, sans commentaires.

L'anémie est de règle : elle se tient aux environs de 3 millions de globules rouges; elle est le plus souvent du type hypochrome; on rencontre des hématies nucléées. L'anémie s'accompagne de *leucopénie* avec lymphocytose et neutrophilie. Accessoirement, on trouve des troubles de la *coagulabilité* avec tendance aux hémorragies.

Le syndrome humoral est essentiellement constitué par l'*hypercholestérinémie* qui, classiquement, dépasse 2 gr. par litre et peut atteindre 5 à 6 gr. : c'est là un trouble important pour notre étude et digne d'être retenue. Les *lipides totaux* sont, comme le cholestérol, très augmentés dans le sang des myxœdéma-

teux : CHAMBERLAIN, JACOBS et BUTLER considèrent qu'un taux de plus de 7 gr. par litre est constant dans l'hypothyroïdie. On note une élévation du taux des *protides plasmatiques* non aux dépens de la globuline qui est fortement diminuée mais aux dépens de la sérine dont le taux est très élevé. Accessoirement, on peut signaler que le taux de l'urée sanguine est généralement un peu élevé tandis que la glycémie se trouve diminuée.

En résumé, il est intéressant de noter le trouble des éléments figurés et nous verrons qu'il a servi à construire une hypothèse pathogénique; mais nous voulons, surtout, retenir l'hypercholestérinémie qui joue, assurément, un rôle important dans les lésions cardiaques et artérielles des myxœdémateux.

LES DONNEES DE L'AUTOPSIE. — Le myxœdème étant une maladie curable, les autopsies ont porté, pour la plupart, sur de vieux myxœdémateux et on n'est guère surpris de trouver des *lésions banales* telles qu'*athérome aortique et coronarien* et *myocardite chronique*; mais, quoique peu nombreuses, des autopsies ont porté également sur des jeunes myxœdémateux et elles ont montré précisément les mêmes lésions qui, si elles sont banales au delà de la cinquantaine, sont ici prodigieusement intéressantes, car elles ne peuvent être mises sur le compte de l'âge; telle celle-ci, que nous empruntons à MUSSIO-FOURNIER « cœur dilaté, coronaires tortueuses et dures avec pla-

ques de calcification, aorte athéromateuse, fibres cardiaques remplacées par un tissu conjonctivo-cicatriciel dense »... (Presse Médicale 10-13 avril 1940).

Enfin, nous avons des protocoles d'autopsies qui décrivent des *lésions très particulières* au myxœdème, des lésions analogues à celles décrites par MARCHAND à propos des muscles de la relation des myxœdémateux : *l'infiltration œdémateuse des espaces interstitiels* du myxœdème (LERMAN, CLARK et MEANS) *et l'infiltration des fibres elles-mêmes*, leur gonflement et leur désagrégation par une substance mucineuse (SCHULTZ); voici des fragments de la description que donne SCHULTZ du cœur d'un enfant myxœdémateux, mort à 7 ans : ... « la substance contractile est désagrégée avec des espaces creux vacuolaires en forme de soles. Les limites des fibres s'effacent et, là où des fibres avoisinantes se dilacèrent, se forme un tissu réticulaire où l'on trouve, en amas irrégulier, de très nombreux noyaux... on peut suivre sur une certaine longueur des fibres isolées en voie de destruction; elles sont fortement amincies, à contours très irréguliers, percées de vacuoles. Les fibrilles n'y sont plus reconnaissables... ».

P A T H O G E N I E

CONSIDERATIONS GENERALES. — L'action que le myxœdème exerce sur le cœur se conçoit facilement, quand on tient compte des notions que nous donnent la physiologie et en particulier l'expérimentation.

En effet, du point de vue physiologique, le corps thyroïde agit 1° sur le développement du muscle cardiaque — 2° sur les divers métabolismes — 3° sur le système neuro-végétatif. Reprenons avec quelques détails, ces actions capitales de l'hormone thyroïdienne.

L'action de cette hormone sur le développement du muscle cardiaque nous est démontrée par l'expérimentation; on trouve des lésions de dégénérescence du myocarde chez les jeunes chiens thyroïdectomisés. En clinique, on connaît la théorie de HUCHARD sur la sténose mitrale congénitale qui serait dûe à un arrêt de développement du cœur, d'origine thyroïdienne.

L'action de l'hormone thyroïdienne sur les divers métabolismes (glucides, lipides, albuminoïdes) est bien connue. Or, les hydrates de carbone constituent le combustible du muscle en général et du muscle cardiaque en particulier : c'est l'essence du moteur cardiaque. Donc, les troubles fonctionnels qui s'observent dans les dysthyroïdies sont obligatoires. De fait, chez

l'animal éthyroïdé, la glycolyse tissulaire est augmentée, le niveau du glycogène hépatique baissé, il y aurait hypoglycémie, si le peu d'activité musculaire de ces sujets, privés d'hormone thyroïdienne, ne ménageait la réserve des glucides.

Enfin, l'hormone thyroïdienne a une action sur le système neuro-végétatif. C'est une hormone à action sympathicotrope dominante et catabolique. Or, puisque le sympathique exerce des actions multiples sur le myocarde (chronotrope, bathmotrope, tonotrope, inotrope, dromotrope positive) on conçoit que la carence thyroïdienne entraîne des troubles importants du côté du cœur : cœur mou, hypotonique, lent. De même, en ce qui concerne les vaisseaux, le tonus vasculaires est entretenu en partie par le sympathique et, par cet intermédiaire, les hormones sympathicotropes (type hypophysaire, thyroïdienne et médullo-surrénale) ont une action sur le tonus. La carence thyroïdienne explique ainsi l'hypotension classique, la microsphymie des hypothyroïdiens, et, pour la même raison, la diminution des sécrétions cutanées (sécheresse de la peau) et des sécrétions digestives.

En fait, ces considérations physiologiques et expérimentales permettent de concevoir l'existence des troubles cardio-vasculaires des myxœdémateux, mais ne suffisent, hélas, nullement à les expliquer dans leur richesse symptomatique (radiologie — électrocardio-

graphie...) et dans leur diversité clinique (type latent — type angineux — type insuffisance cardiaque ..). Elles justifient cependant l'hypothèse de Laubry qui leur appliqua modestement, le terme de « myocardie », trouble fonctionnel du muscle cardiaque.

REVUE DES HYPOTHESE EMISES. — Nous ne ferons que les mentionner rapidement, et elles constitueront, en tous cas, l'historique de cette question, car aucune d'elle ne semble avoir suffisamment d'envergure pour rendre compte, dans leur ensemble, de toutes les manifestations cliniques des troubles cardio-vasculaires des myxœdémateux. Nous nous défendons cependant de leur jeter la pierre, car chacune d'elles est peut être un morceau de la vérité, et nous en reprendrons assurément quelques-unes, comme matériau, pour construire notre édifice pathogénique, au paragraphe suivant.

1° Le rôle de *l'anémie* a été discuté par WEGELIN et par AYMAN, ROSENBLUM et FALCON LESSES — Or, elle n'est pas assez constante et assez prononcée pour entraîner de telles hypertrophies cardiaques; les hypertrophies cardiaques de l'anémie ont un tout autre aspect clinique; la régression du gros cœur myxœdémateux précède celle de l'anémie.

2° OHLER et ABRAMSON ont observé au cours de *l'hypervagotonie* des modifications électrocardiographiques semblables à celles qu'on constate dans le

myxœdème. Si on admet que l'hyperthyroïdie se manifeste par l'intermédiaire de l'hypertonie du système sympathique, il est, en effet, logique, en vertu de l'antagonisme du sympathique et du vague, de supposer que dans le myxœdème, c'est le tonus vagal qui est exalté.

3° D'après RAVINA et SIMON, les troubles cardiaques des syndromes thyroïdiens seraient sous la dépendance immédiate des modifications du *métabolisme basal*. De même que ces combustions accrues demanderaient un travail cardiaque exagéré dans l'hyperthyroïdie, le ralentissement des échanges entraînerait un hypofonctionnement du cœur dans le myxœdème. Or, il n'y a aucun parallélisme entre l'abaissement du métabolisme et les troubles cardiaques (OHLER et ABRAMSON) et la rétrocession des troubles cardiaques précède parfois la remontée du métabolisme (LAUBRY, ZONDEK).

4° Un fait expérimental intéressant a été signalé par BINET et WEILLER qui ont constaté que chez les animaux éthyroïdés le *taux du glutathion* cardiaque était notablement diminué (70 mg. au lieu de 90 mg.). Etant donné le rôle que joue ce corps dans les oxydations cellulaires, on ne peut s'empêcher de chercher une relation entre son abaissement et l'hypofonctionnement de l'organe.

5° Autre trouble de la nutrition mis en cause :

l'hypercholestérolémie qui amène des lésions athéromateuses de l'aorte et des coronaires, fait sur lequel insistait récemment HIGGINS. Mais LAUBRY répond justement que les lésions athéromateuses ne jouent certainement pas le premier rôle dans la genèse des troubles cardiaques du myxœdème, puisque ces troubles disparaissent, alors que des lésions constituées ne pourraient guère rétrocéder si vite.

6° Le rôle de *l'obésité* peut être pris en considération, mais c'est assurément un facteur accessoire et tardif. Expérimentalement, les auteurs qui se sont occupés du cœur myxœdémateux, n'y ont jamais observé de dégénérescence graisseuse.

7° L'existence, dans certains cas, d'un *épanchement péricardique* n'est pas niable, et il est vraisemblable que cette transsudation péricardique joue un rôle dans un certain nombre de cas.

8° Signalons encore l'hypothèse de SAINTON, d'après qui l'insuffisance thyroïdienne donnerait lieu d'abord à des *lésions rénales*, puis secondairement à des troubles cardiaques. Or, dans aucune des observations typiques, on ne trouve de troubles rénaux importants.

9° On peut rapprocher de cette théorie celle de l'hypertrophie cardiaque greffée sur *l'hypertension artérielle*. Mais un gros cœur d'hypertendu, avec hypertrophie du myocarde, n'est pas susceptible de reve-

nir à la normale, surtout aussi rapidement; nous savons, d'autre part, qu'on rencontre aussi bien des gros cœurs myxœdémateux avec hypotension.

On constate, après avoir passé en revue ces diverses hypothèses, qu'elles se ramènent à quatre types d'explications : le mécanisme direct (théorie de la surcharge graisseuse et théorie de la péricardite) le mécanisme indirect (théories de l'anémie, de la néphrite primitive, de l'hypertension artérielle) le trouble neuro-végétatif (théorie de l'hypervagotonie) le trouble de nutrition (théorie du métabolisme basal, de l'hypercholestérolémie, du glutathion) — A ces deux dernières hypothèses, on peut rattacher l'hypothèse de la « myocardie » de Laubry, qui conçoit une dilatation cardiaque analogue à l'atonie gastro-intestinale des myxœdémateux, et reconnaissant pour cause, à la fois, des troubles humoraux et des troubles neuro-végétatifs.

Mais, n'ayant pu trouver, dans ces théories, tout ensemble l'explication du gros cœur myxœdémateux latent, de l'insuffisance cardiaque myxœdémateuse, du syndrome coronarien... force nous est de poser le problème séparément, pour chacune de ces formes, en nous servant — au besoin — de ce que nous ont appris ces hypothèses.

PATHOGENIE DES TROUBLES CARDIO-VASCULAIRES CHEZ LES MYXŒDEMA TEUX.

LE GROS CŒUR MYXŒDEMA TEUX. — Ce sont les théories invoquant un mécanisme direct, telles que la surcharge graisseuse du cœur et la transsudation péricardique, qui semblent le mieux devoir nous expliquer l'augmentation de volume, de ces cœurs tuméfiés mais, nous l'avons vu, la première n'est pas recevable et la seconde n'est pas constante. Cependant, cette dernière est valable quelquefois, et il semble qu'il suffirait d'y ajouter une infiltration plus constante des tissus épicaudiques et myocardiques, d'une nature autre que l'infiltration graisseuse et qu'on puisse démontrer, pour que le problème soit résolu.

Or, c'est ici le moment de faire appel aux notions d'anatomie pathologique que nous avons données, car nous y trouvons la réponse. Elle est dans les résultats d'autopsie de LERMAN, CLARK et MEANS d'une part, et de SCHULTZ d'autre part et c'est là la pathogénie qu'admettent ZONDEK (dans ses dernières publications) et LEMIERRE : il y a hypertrophie du myocarde lui-même « ... due à son infiltration aqueuse, analogue aux altérations correspondantes dans les tissus cellulaires sous-cutanés de telle sorte que la thyroïdie agit ici en mobilisant l'eau... » (ZONDEK).

Ainsi ne fait-il plus guère de doute que le gros

cœur assez fréquemment rencontré chez les myxœdémateux, à réactions cliniques et à caractères thérapeutiques si particuliers, ne soit dû à ces modifications anatomiques : ... « un état de myxœdème myocardique dont les effets sont peut être augmentés, parfois par un degré plus ou moins important de myxœdème épocardique ou par une certaine quantité d'exsudat péricardique... » (SAVY, FROMENT et JEUNE.)

L'INSUFFISANCE CARDIAQUE MYXŒDEMEUSE. —

On peut se demander pourquoi, elle n'est pas plus fréquente, étant données les lésions ci-dessus évoquées du myocarde. Il paraît facile de répondre, parce que d'une part le caractère non inflammatoire du myxœdème myocardique explique qu'il soit bien toléré, et surtout parce que, d'autre part, on trouve une raison de première importance dans la diminution des besoins de l'organisme, du fait même du myxœdème; la diminution de la vitesse et du débit cardiaque traduisent un nouveau régime, contracté entre l'organisme et le cœur, sans que ni l'un ni l'autre ait à souffrir.

Les insuffisances cardiaques survenues en cours du traitement sont faciles à expliquer : elles se produisent, quand il existe des lésions coronariennes provoquées par la sénilité ou favorisées par le myxœdème lui-même (c'est une proposition que le paragraphe suivant tendra à démontrer). L'existence d'une myo-

cardite fibreuse explique les résultats parfois désastreux de la thérapeutique, en pareil cas; si les lésions sont suffisamment intenses, le cœur est incapable de se mettre au surcroît de travail exigé par l'organisme; la discordance s'établit alors entre ses possibilités et les besoins d'un métabolisme brusquement augmenté.

Moins facile est d'expliquer l'insuffisance cardiaque myxœdémateuse curable. C'est pourquoi on a tenté de la mettre en doute, en posant la question de savoir quelle était la valeur des signes périphériques d'asystolie, en pareil cas : il n'y a bien souvent pas de signes cardiaques, — les œdèmes sont-ils des signes d'insuffisance cardiaque, ou ne sont-ils pas directement liés à l'insuffisance thyroïdienne ? — La dyspnée, elle-même, n'est elle pas due à l'anémie et à la diminution de la capacité respiratoire vitale ? Mais nous ne croyons pas que les observations publiées permettent de douter plus longtemps de la réalité de cette asystolie. Et nous sommes obligés de conclure que l'insuffisance cardiaque curable dépend vraisemblablement de l'infiltration myxœdémateuse du myocarde qu'elle complique exceptionnellement, pour des raisons encore inconnues. La facilité avec laquelle elle disparaît sous l'influence du traitement thyroïdien prouve, en tous cas, sa bénignité et son caractère en quelque sorte superficiel.

LE SYNDROME CORONARIEN DES MYXŒDEMA TEUX. —
Là encore, notre étude anatomo et biopathologique

doit nous servir. Nous avons signalé la constance presque absolue de l'hypercholestérolémie chez les myxœdémateux et nous avons décrit les lésions athéromateuses des artères du cœur et de l'aorte; or, nous ne sommes pas surpris de la coexistence de ces deux groupes de faits car nous connaissons la relation, établie par VIRCHOW, entre le métabolisme anormal des graisses et les altérations vasculaires.

Bref, les constatations anatomiques et cliniques se renforcent mutuellement pour laisser supposer que le myxœdème peut, sinon créer de toutes pièces les lésions coronariennes, du moins en favoriser l'apparition. La latence fréquente de ces lésions s'explique par l'état myxœdémateux lui-même. Le myxœdémateux s'abstient de tout effort et paraît presque insensible à toute émotion : il écarte donc les causes provocatrices de l'accès angineux. Les besoins de son cœur sont d'ailleurs adaptés au débit de ses coronaires rétrécies, et l'ischémie myocardique n'est pas ressentie douloureusement par un cœur qui travaille au ralenti. N'oublions pas, non plus, l'hypoexcitabilité du système neuro-végétatif propre au myxœdème.

Sous l'influence de l'opothérapie au contraire tout cela se trouve transformé; et ce cœur scléreux, qui tenait à peu près en équilibre fonctionnel jusque maintenant, se trouve contraint de fournir un travail plus

considérable. S'il en est incapable, c'est par l'angor qu'il traduira son insuffisance fonctionnelle.

Quant aux cas exceptionnels d'angine de poitrine curables par le traitement thyroïdien, notre ignorance est la même que pour l'insuffisance cardiaque myxœdémateuse. Tout ce que l'on peut dire c'est que, vraisemblablement, en pareils cas, ce n'étaient pas des modifications artérielles qui entraient en cause (car sur elles la médication thyroïdienne serait demeurée inactive) et que l'état myxœdémateux intervenait sans doute directement dans leur genèse : faut-il parler avec HERTOGE de l'infiltration des éléments nerveux de la base du cœur ou encore de celle des parois des vaisseaux coronariens ? De la même façon, peut-on incriminer, sans preuves, l'anémie (facteur éventuel de crises angineuses) des myxœdémateux ?

LES TROUBLES ELECTROCARDIOGRAPHIQUES DES MYXŒDEMEATEUX. — On a nié tout d'abord l'origine cardiaque des anomalies électrocardiographiques et invoqué, pour expliquer le bas voltage, l'infiltration de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané par l'œdème. NOBEL, ROSENBLUTH et SAMET montraient que ces anomalies disparaissaient si on enfonçait profondément sous le derme de la paroi précordiale des électrodes en forme d'aiguilles. Mais, reprise par COELHO et par WHITE, cette expérience n'a pas donné de modifications sensibles des tracés électrocardiographiques.

En fait, il semble probable que le micro-tracé électrocardiographique des myxœdémateux est l'expression de modifications cardiaques beaucoup plus que périphériques. Comment l'expliquer ?

On peut éliminer facilement le rôle éventuel d'épanchements péricardiaques (dont l'importance dans le myxœdème n'est sûrement pas telle qu'elle puisse rendre compte d'un trouble aussi fréquent et aussi accusé) celui de l'hypotonie myocardique (dont l'existence n'est rien moins que prouvée et dont le rapport avec le voltage électrique n'est sûrement pas direct) celui-même de l'infiltration myxœdémateuse du myocarde (dont la constatation est moins généralisée que celle du bas voltage et nullement proportionnelle à ce dernier trouble). Il ne faut pas davantage en rechercher l'explication dans un trouble coronarien organique (dont ce ne sont ni l'expression graphique habituelle ni les réactions thérapeutiques), ni invoquer l'hyperexcitabilité du pneumogastrique (dont l'existence même est plus que problématique dans l'insuffisance thyroïdienne).

Il s'agit d'un trouble direct de l'électrogénèse. Et c'est vers des troubles d'hypo-excitabilité nerveuse, vers des modifications du métabolisme cellulaire qu'il faut sans doute se tourner. On ne peut, évidemment, expliquer de manière précise comment ces perturbations entraînent une modification du potentiel élec-

trique, mais on conçoit sans peine que ces troubles de l'excitabilité, que ces modifications physico-chimiques cellulaires (diminution des phénomènes d'oxydation en particulier, à rapprocher de la baisse du taux du glutathion cardiaque trouvé par BINET et WEILLER chez des animaux éthyroïdés) puisse entraîner une modification profonde dans l'intensité des courants électriques qui accompagnent ou, peut-être commandent la contraction myocardique.

En définitive, il est probable que le bas voltage des tracés électriques, observé constamment dans le myxœdème caractérisé, traduit l'existence de troubles de l'électrogénèse, du fait des modifications apportées par l'insuffisance thyroïdienne dans les conditions physico-chimiques cellulaires — lesquelles modifications sont également la cause plus ou moins directe, de l'infiltration cellulaire caractéristique du myxœdème.

CONCEPTION PATHOGENIQUE D'ENSEMBLE. — Il ressort de ce que nous venons d'étudier qu'il existe une dualité anatomopathologique qui explique bien clairement la dualité des faits cliniques, dont nous posons le passionnant problème dans l'introduction de ce chapitre.

Aux troubles de la constitution physico-chimique cellulaire et du myxœdème myocardique, qui s'en suit, correspondent des formes cliniques *curables*, parce que leur substratum anatomique est essentiellement modifiable par l'opothérapie thyroïdienne.

Puis quand, par l'intermédiaire de l'hypercholesté-
rinémie, les lésions athéromateuses de l'aorte et sur-
tout des coronaires se sont constituées — lesquelles
sont inaccessibles aux extraits thyroïdiens — alors en-
tre en scène le groupe des formes cliniques qui, non
seulement sont incurables par la thérapeutique du
myxœdème, mais encore sont *déclenchées ou aggra-
vées* par celle-ci, parce que le myocarde est devenu,
dès lors, incapable de fournir le surcroît de travail
qui lui est demandé.



L'EVOLUTION ET LE PRONOSTIC

C'est seulement maintenant que nous sommes en
mesure d'aborder cette question, mais combien est-
elle facilitée. Nous avons l'impression que nous allons
nous répéter.

Nous envisageons donc d'abord, *le premier groupe
de manifestations*, insidieuses dans leur apparition,
presque latentes, par elles-mêmes sans danger dans
l'immense majorité des cas, très sensibles au traite-
ment thyroïdien : ce sont celles qui relèvent de l'infil-
tration myxœdémateuse. Il y rentre la presque totalité
des cas d'hypertrophie cardiaque, les insuffisances car-
diaques et les manifestations coronariennes curables.

Ces troubles, quelle que soit leur importance, dis-

crets ou impressionnants, sont toujours dotés d'un pronostic excellent. L'efficacité des extraits thyroïdiens est complète et, dans la mesure où on a fait le diagnostic, ON PEUT AFFIRMER LA GUERISON DU MALADE. Des restrictions, cependant, doivent être faites: il faut que le traitement soit bien conduit, presque sans interruption, à des doses suffisantes, sans quoi l'infiltration myxœdémateuse sera toujours prête à récidiver comme en font foi quelques observations.

Le second groupe de manifestations, au contraire, comporte un pronostic sombre: ce sont celles qui relèvent de l'existence de lésions vasculaires ou d'une myocardite fibreuse. L'existence des crises angineuses, la présence d'une hypertension artérielle, l'installation d'une asystolie quand, au lieu de disparaître par le traitement, elles persistent ou s'aggravent, impliquent une évolution ultérieure grave.

L'affection a perdu sa bénignité: l'asystolie irréductible ou l'infarctus du myocarde guettent le myxœdémateux. Et c'est alors ce drame, ce dilemme insoluble de ne pouvoir soulager le malade de son myxœdème sans aggraver sa cardiopathie. Du jour où le malade présente des lésions coronariennes intenses définitives, c'est UN INCURABLE PRESQUE TOUJOURS CONDAMNÉ A UNE INACTIVITÉ ABSOLUE.

Mais, comme l'athérome évolue avec une latence absolue ou relative jusqu'au jour où le traitement le

révèle et l'exacerbe, on peut dire pour conclure, que
LE PRONOSTIC DES TROUBLES CARDIO-VASCULAIRES EST
SURTOUT FONCTION DE LEUR COMPORTEMENT VIS-A-VIS
DU TRAITEMENT.



LE PROBLEME DU DIAGNOSTIC

C'est, en fait, « les problèmes diagnostiques » que nous aurions dû écrire. En effet, plusieurs questions se posent à nous : notre malade est-il un myxœdémateux ? — Notre myxœdémateux présente-t-il des troubles cardio-vasculaires ? — Les troubles cardio-vasculaires sont-ils des « complications » du myxœdème ? Et puisque nous venons d'en voir l'importance dans l'établissement du pronostic, nous nous demanderons encore : est-il possible d'estimer les lésions anatomiques de l'appareil cardio-vasculaire ?

Le diagnostic du myxœdème n'entre pas dans le cadre de notre sujet. Nous nous bornerons à signaler qu'on le discute, d'une façon très théorique, avec des cas frustes de syndrome adiposo-génital, de trophœdème, d'éléphantiasis, de lipomatose symétrique. Plus pratiquement, et en raison des signes cardio-vasculaires qu'on y trouve, on aura à éliminer l'anémie et la néphrite chronique. Les signes de laboratoire seront, dans tous les cas, interrogés.

Déceler les anomalies cardio-vasculaires, c'est — puisque les signes cliniques importants sont exceptionnels — demander une radioscopie thoracique et un électrocardiogramme. Ce doit être une pratique constante chez tous les myxœdémateux. Cette étape du diagnostic est donc facile à franchir ; la seule condition est d'être au courant de l'existence des troubles cardio-vasculaires du myxœdème.

Il est également aisé de *rattacher à l'insuffisance thyroïdienne* un gros cœur, qu'on serait embarrassé d'expliquer autrement ; là encore, il suffit d'être au courant de la question. Mais, ceci supposé, comment en faire la preuve ? Heureusement, nous savons que les caractères sont très particuliers ; la discordance entre l'aspect clinique et les examens spécialisés, la valeur quasi pathognomonique de l'électrocardiogramme, l'influence du traitement thyroïdien qui réussit, en un laps de temps très court, là où les médicaments usuels avaient échoué.

Par contre, une difficulté peut résulter des conditions particulières que crée l'existence d'une affection cardiaque antérieure, rhumatismale ou hypertensive par exemple. Dans ce cas, on est autorisé à essayer très prudemment l'épreuve du traitement thyroïdien.

Enfin, le quatrième point du diagnostic est — avons-nous dit — *l'estimation des lésions anatomiques sous-jacentes*. Le problème le plus important, ici, puis-

qu'il entraîne le pronostic, est de savoir s'il y a ou non des lésions vasculaires ou de myocardite fibreuse.

Or, hormis les cas où des crises intenses et répétées extériorisent à n'en pas douter, des lésions coronariennes importantes, il n'est pas de traduction clinique certaine de l'athérome artériel des vaisseaux du cœur ou des lésions de myocardite scléreuse. On ne peut que présumer de leur existence en présence d'un myxœdème ancien ou survenu chez un sujet âgé; l'hypertension artérielle et les troubles de conduction révélés par l'électrocardiogramme jettent également un doute sur l'intégrité des artères du cœur et du myocarde. Mais ces lésions, nous les avons aussi rencontrées à l'autopsie de jeunes myxœdémateux et ces troubles nous les avons vu assez souvent guérir sous l'influence du traitement. Reste l'inversion de l'onde T, bon signe électrocardiographique d'altération coronarienne, mais elle fait aussi partie du complexe curable du myxœdème.

En définitive, en matière de diagnostic des lésions, toute conclusion est prématurée avant le traitement; et c'est bien ainsi que nous l'entendions — déjà — quant au pronostic.

CONSEQUENCES THERAPEUTIQUES

TRAITEMENT DU MYXŒDEME COMPLIQUE DE TROUBLES CARDIO-VASCULAIRES.

Il ressort de ce qui précède qu'une prudence extrême s'impose dans tous les cas, car la médication thyroïdienne peut être la meilleure ou la pire des thérapeutiques.

Dans tous les cas où l'infiltration myxœdémateuse est pure de toute lésion vasculaire — tracés de bas-voltage, hypertrophie cardiaque latente — il suffit de ne rien modifier à la manière habituelle de traiter les myxœdémateux: la « fonte » myocardique se fait parallèlement à la résorption de l'infiltration sous-cutanée. Des doses médicamenteuses faibles y suffisent ; on commencera par 0,05 gr. d'extrait thyroïdien par jour qu'on n'augmentera que très progressivement, suivant la réponse du cœur, jusqu'à 0,30 à 0,50 gr. ; avec la thyroxine, on commencera à 1/2-1 mgr. par jour pour aller jusqu'à 2 à 3 mgr.

Mais l'existence, au cours d'un myxœdème, de troubles cardio-vasculaires dont l'infiltration tissulaire seule rend malaisément compte — crises angineuses, hypertension artérielle importante, signes d'insuffisance cardiaque, troubles électrocardiographiques autres que le bas voltage — doit rendre particulièrement pru-

dent dans la conduite du traitement. Rappelons les conseils de CHRISTIAN : repos absolu au lit, pratiquer avant le traitement une cure de digitaline, lutter contre les risques d'anémie avec les extraits de foie et le fer ou transfusion sanguine dans quelques cas, et thérapeutiques vaso-dilatatrice. Quant à l'opothérapie, l'appliquer par tâtonnement, sans vouloir, à tout prix, guérir l'état myxœdémateux. C'est un compromis qu'on obtient avec des doses variables, suivant les malades, mais généralement comprises entre 0,02 et 0,10 grammes d'extrait thyroïdien par jour ; et qui réalise le « taux critique du métabolisme basal » — dont parle CHRISTIAN — au-dessus duquel surviennent les manifestations d'intolérance. Parfois, cette tolérance est si minime qu'elle équivaut à l'impossibilité du traitement opothérapique, mais c'est encore préférable que de s'exposer aux accidents dramatiques : insuffisance cardiaque irréductible ou mort subite.

Ainsi donc, si le myxœdème est une affection bénigne et curable, elle peut, dans quelques cas, par le fait des lésions vasculaires, se présenter sous l'apparence d'une maladie incurable.

QUE PENSER DE LA THYROIDECTOMIE TOTALE DANS LES CARDIOPATHIES ?

Maintenant que nous connaissons les troubles cardio-vasculaires observés dans le myxœdème, on peut

se demander s'il est logique d'envisager, comme traitement de toute une série de cardiopathies, la thyroïdectomie totale que pratiquent, en Amérique, BLUMGART, LEVINE et CUTLER.

Il est, tout d'abord, certain que l'hypothyroïdie post-opératoire est susceptible d'entraîner une certaine augmentation du volume du cœur. Mais cette augmentation de volume n'empêche pas que l'on observe simultanément une amélioration des signes fonctionnels cardiaques, due à l'état de vie ralentie qu'on a ainsi créé. Dès lors, cet état de myxœdème myocardique n'a qu'une importance minime et ne paraît en rien un argument contre l'opération, surtout si l'on prend soin d'atténuer cet état par de petites doses d'extrait thyroïdien.

Mais le danger vasculaire que fait courir la thyroïdectomie totale est, lui, important. Nous avons dit combien le myxœdème pouvait favoriser le développement d'athérome et d'artérites; il est donc logique de penser que, dès qu'il existe des lésions organiques de l'aorte et des coronaires, l'opération est susceptible de les aggraver. Bien plus, c'est obliger le médecin à employer les extraits thyroïdiens, or on sait combien leur emploi est, en la circonstance, délicat: si l'apport thérapeutique est moindre que l'apport physiologique antérieur, il est incomparablement plus brutal.

En définitive, notre étude des troubles cardio-vas-

culaires du myxœdème, ne permet pas d'opposer d'objections à la réalisation de la thyroïdectomie totale dans les insuffisances cardiaques irréductibles, contre lesquelles le médecin n'a plus rien à proposer. Par contre, dans les manifestations coronariennes et artéritiques, cette intervention paraît, pour le moins, fort discutable.

CHAPITRE V

CONCLUSIONS

CONCLUSIONS CONCERNANT L'ETIOLOGIE.

I. — Dans plus de la moitié des cas de myxœdème de l'adulte, spontané ou post-opératoire, il existe des complications cardio-vasculaires.

II. — Il faut connaître ces complications afin de ne pas rester perplexe lorsqu'on constate l'existence de troubles cardio-vasculaires, chez un myxœdémateux.

III. L'examen d'un myxœdémateux ne doit être considéré comme complet que lorsqu'on aura établi le bilan de la fonction circulatoire.

CONCLUSIONS CONCERNANT LA CLINIQUE.

I. — Dans la plupart des cas il s'agira d'une cardiopathie latente et difficile à diagnostiquer par la seule clinique. Sa caractéristique est précisément, la dissociation qui existe entre les signes fournis par la clinique et ceux fournis par les examens spécialisés (gros cœur inerte — micro-tracé électrocardiographique).

II. — Cependant, ce cœur myxœdémateux peut, quelquefois s'accompagner de syndromes variés, réalisant de multiples formes cliniques: insuffisance cardiaque — angine de poitrine et infarctus du myocarde — Troubles du rythme — troubles de la conduction.

CONCLUSIONS CONCERNANT LA PATHOGENIE.

On rattache les manifestations qu'influence favorablement l'opothérapie thyroïdienne à l'infiltration myxœdémateuse du cœur; celles qui, au contraire, sont influencées dans un sens défavorable, sont rapportées à l'existence de lésions organiques surajoutées du myocarde et des vaisseaux du cœur, conditionnées elles-mêmes par l'état myxœdémateux.

CONCLUSIONS CONCERNANT LE DIAGNOSTIC.

I. — Le diagnostic clinique des complications cardio-vasculaires ne comporte aucune difficulté; mais, au moins pour les formes latentes, les éléments essentiels devront en être demandés à la radiographie et à l'électrocardiographie.

II. — Le diagnostic anatomique des lésions en cause ne pourra être que présumé avant tout début de traitement, seule épreuve à laquelle on puisse faire foi.

CONCLUSIONS CONCERNANT LE PRONOSTIC.

I. — C'est encore l'épreuve du traitement opothérapique qui sera, seule, décisive: les troubles qui évolueront heureusement (ceux du myxœdème myocardique) sont bénins et guériront rapidement et complète-

ment; ceux qui apparaîtront alors ou s'aggraveront (traduisant ainsi des lésions organiques) sont incurables et constituent une grosse menace.

CONCLUSIONS CONCERNANT LE TRAITEMENT.

I. — Le diagnostic anatomique et par conséquent le pronostic d'évolution n'étant pas encore posés, il importe donc, dans tous les cas, de commencer le traitement opothérapique avec une extrême prudence (0,05 gr. d'extrait thyroïdien par jour, très progressivement augmentés suivant la réponse du cœur).

II. — Finalement, les formes bénignes pourront être traitées, comme le myxœdème non compliqué, avec des doses de 0,30 à 0,50 gr. d'extrait thyroïdien par jour. Dans les autres cas, il faudra tenter d'accorder au malade le bénéfice du traitement, en déterminant, par tâtonnement, pour chaque malade, une dose utile et parfaitement tolérée.

III. — Notre étude ne nous a pas permis de trouver d'objections à la pratique de la thyroïdectomie totale pour insuffisance cardiaque irréductible, mais elle semble nous autoriser à suspecter son bien-fondé dans le traitement du syndrome coronarien.

Vu

Le Doyen :
BAUDOUIN

Vu

Le Président de la Thèse :
AUBERTIN

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris :
GIDEL

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMI (P.), BRULE (M.) et HEITZ (J.). — Deux cas d'angine de poitrine avec myxœdème. Aggravation de l'hypertension par l'opothérapie. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 8 mai 1925).
- AUBERTIN (Ch.). — Cardiopathie organique et hypothyroïdie. (*Soc. de Cardiologie*, 16 fév. 1941. *Arch. des Mal. du Cœur* 1941, n° 3-4, p. 109).
- AYMAN (D.), ROSEMBRUM (H.) et FALCON-LESSES (M.). — Myxedema-heart without evidence of cardiac insufficiency. (*J. Am. Med. Ass.*, 1932).
- BINET (L.) et WEILLER (G.). — La répercussion des états endocriniens sur le cœur. (*Bul. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 8 nov. 1935).
- BLUMGART (H.), BERLIN (H.), DAVIS (D.), RISEMAN (J) et WEINSTEIN. — Total ablation of thyroid in angina pectoris and congestive failure. Summary of results in treating seventy-five patients during the last eighteen months. (*Journ. Am. Med. Ass.* 1935).
- BLUMGART (H.) et DAVID (D.). — Hypothyroidism induced by complete removal of the normal thyroid

gland in the treatment of chronic heart disease. (*Endocrinology*, 1934).

BLUMGART (H.), LEVINE (S.) et BERLIN (D.). — Congestive heart failure and angina pectoris. The therapeutic effect of thyroidectomy on patients without clinical and pathological evidence of thyroid toxicity. (*Arch. of Internat. Med.*, 1933).

BLUMGART (H.), RISEMAN (J.), DAVID (D.) et WEINSTEIN. — Treatment of angina pectoris and congestive heart failure by total ablation of the normal thyroid. Results in arterio sclerotic heart disease. (*Am. Heart Jour.* 1935).

CARNS (M.-L.) et LEE (H.-G.). — Pericardial effusion in myxedema; report of case. (*Wisconsin. Med. J.*, janv. 1936).

CATHALA (J.), RAVINA (A.) et DE FONT REAULX (P.). — Dilatation atonique du myocarde sans insuffisance cardiaque, dans un cas de myxœdème acquis de l'adulte. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 7 déc. 1934).

CHAMBERLAIN, JACOBS et BUTLER. — Total blood fat determination as an index of thyroid function. (*Am. Journ. Med. Sciences*, 1936).

CHRISTIAN (H.-A.). — The heart and its management in myxedema. (*The Rhode Island Med. Journ.*, 1925).

— Myocardial disturbances due to abnormal thyroid function and their management (*Penn. Med. Journ.* 1928).

- COEHLO (E.). — Les troubles cardiaques dans la maladie de Basedow et le myxœdème. Etude électrocardiographique. (*Annales de Med.* 1931).
- CUTLER (E.) et SCHNITKER (M.). — Total thyroidectomy for angina pectoria. (*An. of Surg.*, oct. 1934).
- DONZELOT (E.) et MEYER (A.). — Cœur myxœdémateux. (*Arch. des Mal. du Cœur et des vaiss.*, janv. 1938).
- Les troubles cardio-vasculaires du myxœdème. (*An. de Clin. et Pharmacodynamie*, juin 1938).
- DOUMER. — Œdème aigu du poumon compliquant un syndrome hydropigène d'origine thyroïdienne et cédant au traitement thyroïdien. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 15 janv. 1932).
- EPPINGER (H.). — Zur Pathologie und Therapie des menschlichen Œdems. (*Berlins* 1917).
- FAHR (G.). — Myxedema. (*Heart Journ. Am. Med. Ass.* 1925).
- Myxedema. (*Heart Am. Heart Journ.* 1932-1933).
- F'EASBY (W.-R.). — Pericardial effusion in myxedema ; —report of case in wich pericardial pressure was measured. (*Am. Heart. Journ.*, juin 1940).
- F'ROMENT (R.). — Le gros cœur myxœdémateux (myxœdème myocardique.) (*Le J. de Méd. de Lyon*, 1936).
- GOLDROSEN (A.). — Le cœur des myxœdémateux. (*Thèse Paris*, 1937).
- GRAVIER (L.). — Troubles cardiaques dans le goître avec hypothyroïdie. (*Le J. de Méd. de Lyon*, 1935).

- HERTOGNE (E.). — Thyroid deficiency. (*Med. Record*, 1914).
- HIGGINS (W.-H.). — The heart in myxedema correlation of physical and post-mortem findings. (*Am. J. Med. Sciences*, 1936).
- JEUNE (M.). — Les troubles cardio-vasculaires dans le myxœdème. (*Thèse de Lyon*, 1937).
- LAUBRY (C.), MUSSIO-FOURNIER et WALSER (J.). — Syndrome angineux et insuffisance thyroïdienne. (*Bull. et Mem. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 21 nov. 1924).
- LERMAN (J.), CLARK (R.-J.) et MEANS (J.-H.). — Further observations on the heart in myxedema. (*Ann. of Internat. Med.*, 1934).
- LEVINE (S.), CUTLER (E.) et EPPINGER (E.). — Total thyroidectomy in treatment of advanced congestive heart failure and angina pectoris. (*New England Journ. of Med.*, 1933).
- LEVINE (S.) et EPPINGER (E.). — Further expériences with total thyroidectomy in treatment of intractable heart disease. (*Am. Journ. Heart*, 1935).
- LIAN (C.). — Les accidents cardiaques d'origine hypothyroïdienne. (*Journ. Med.*, juillet 1920).
- LIAN (C.). — L'angine de poitrine. (*Masson*, 1932).
- MUSSIO-FOURNIER (J.-C.) et FISCHER (J.-T.). — Les angines de poitrine d'origine thyroïdienne. (*Presse Méd.*, 10-13 avril 1940).
- NOBEL, ROSEMBLUTH et SAMET. — Das elektrokardio-

gramm des kindlichen myxödems. (*Zeit. f. die Ges. Experim. Med.*, 1924).

OHLER (W.) et ABRAMSON (J.). — The heart in myxedema (*Arch. of Internat. Med.*, 1934).

PETZETAKIS. — Le reflexe oculo-cardiaque dans le syndrome hypothyroïdien. (*Presse Méd.*, janvier 1917).

SAINTON, DOUMER (E.) et VERAN (P.). — Syndrome cardio-rénal et hypothyroïdie. (*Ann. de Méd.*, 1928).

SAVY (P.), FROMENT (R.) et JEUNE (M.). — Troubles cardio-vasculaires et myxœdeme. (*Ann. de Méd.* fév. et mars 1939).

SCHULTZ. — Über einem fall von athyreosis congenita (myxödem) mit besonderer berücksichtigung der dabei beobachteten muskel veränderungen. (*Virch. Arch. f. Path. Anat.*, 1921).

WEGELIN. — Handbuch der speziellen pathologischen anatomie und histologie. (*Berlin, Julius Springer* 1926).

WHITE et AUB. — The electrocardiogram in thyroid disease. (*Arch. of internat. Med.*, 1918).

ZANDREN (S.). — Zur Frage des myxödemherzens. (*Zent. f. Herz und Gef.*, juillet 1922).

ZONDEK (H.). — Das myxödemherz. (*Munch. Med. Woch.*, 1918).

— Das Myödemherz. (*Munch. Med. Woch.*, 1919).

TABLE DES MATIERES

	PAGES
INTRODUCTION	13
LE CŒUR MYXŒDEMATEUX.	19
Etiologie	19
Symptômes subjectifs	21
Symptômes objectifs cardiaques	22
Symptômes objectifs périphériques	24
Examen radiologique	26
Examen électrocardiographique	27
Formes cliniques	29
NOS OBSERVATIONS	37
LA PATHOGENIE ET LES CONSIDERATIONS QU'ON PEUT EN TIRER	51
Les faits anatomo et bio-pathologiques	52
Pathogénie	55
L'évolution et le pronostic	68
Le problème du diagnostic	70
Conséquences thérapeutiques	73
CONCLUSIONS	77
BIBLIOGRAPHIE	81

